

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 548

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, François CORRE

Né le 26 Décembre 1928. à LISIEUX (Calvados)

présentée et soutenue publiquement le

LES INDICATIONS ET LES LIMITES
DE LA CORTICOTHERAPIE SURRENALE
DANS LE TRAITEMENT
DES HEPATITES A VIRUS

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean, François CORRE

Né le 26 décembre 1928 à Lisieux (Calvados)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LES INDICATIONS ET LES LIMITES
DE LA CORTICOTHERAPIE SURRENALE
DANS LE TRAITEMENT
DES HEPATITES A VIRUS

-:-

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports)	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
{Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur. {Broussais	G.d'ALLAINES
{Salpêtrière	MOULONGUET
{Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique }	{MERLE d'AU- BIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie }	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées) et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux }	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	J. BESANCON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

LI.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER (Cl) POILLEUX THOMERET VERNE (J M) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Ana. Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. expé- riment.	(
Bactériologie	(CHRISTOL NEVOT		
Biol. méd.	BOURLIERE		
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J		
Dermato-syphil.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	(BULLIARD COUJARD N...		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal. infect.	BASTIN		
Médecine)	(DEROBERTE	Pat. méd.	(
légale et)	(GAULTIER		
du Trav.)	(HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE (GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		
Obstétrique			
Ophtalmo- logie	(	Pédiatrie	(
Orthopédie	(	Pharmacol.	(
Oto-rhino- laryngo.)	(	Physiol.	(
Parasito.		Physique	(
Parasito.col.		médicale	(
Pat. chir.		Pneum. phtis.	

MM.		MM.	
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chir.	{ AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX RUDLER SICARD	Urologie	{ COUVELAIRE BROUET DREYFUS FAUVERT HAGUENAU HAMBURGER KOURILSKY MARCHAL SOULIE
	{ ECALLE MAYER	Clinique m.	
	{ OFFRET		
	{ RENARD		
Clinique obstét.	{		
Clinique ophtal	{		

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
Conservateur.....Melle GOICHON
.....Melles DUMAITRE
Bibliothécaires.....LE NOIR
.....METIN
.....QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma reconnaissance et de
ma profonde affection.

A mon Epouse,

Pour sa collaboration.

A mes Beaux-Parents,

Avec toute ma gratitude.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique
médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

A Monsieur le Docteur MORICE

Directeur de l'Ecole de Médecine
de Caen,
Professeur à l'Ecole de Médecine

pour ses conseils éclairés.

A Monsieur le Docteur OLIVIER

Cardiologue
Médecin de l'Hôpital de Caen
Président du Conseil de l'Ordre des
Médecins du Calvados

Avec mon amitié.

A Monsieur le Docteur GAUTIER

Médecin de l'Hôpital de Tours
Professeur à l'Ecole de Médecine

A tous mes Professeurs,

Pour la haute valeur de
leur enseignement.

LES INDICATIONS ET LES LIMITES
DE LA CORTICOTHERAPIE SURRENALE
DANS LE TRAITEMENT
DES HEPATITES A VIRUS

-:-

AVANT-PROPOS

—:—

Le problème de l'hépatite épidémique est loin d'être résolu. Et cependant, les quinze dernières années ont apporté de très nombreuses et importantes notions étiologiques et épidémiologiques sur cette affection, dont de multiples cas ont été observés, pendant la dernière guerre, en particulier en milieu hospitalier.

Les virus responsables ont été isolés : la maladie a d'abord été considérée comme régulièrement bénigne. Puis, au fur et à mesure que les documents anatomocliniques s'accumulaient, des complications hépatiques et extra-hépatiques ont été observées, qui montrent combien il faut intervenir précocement et énergiquement si l'on veut s'opposer à une évolution inquiétante, mutilations cellulaires, fibrose, cirrhose post-ictérique, avec un pronostic des plus réservés.

Après les observations anglo-saxonnes, les spécialistes français ont entrepris de faire de l'hépatite à virus, ictérique, et surtout de son traitement, une

mise au point dominée par les travaux de J. CAROLI, de FAUVERT, de VARAY, de HEPP, de DELATTRE, de DEBRAY, de LAFFITTE, de VACHON, de Lyon, de MAZET de Marseille, de LANGERON, de Lille.

En particulier, l'opportunité d'introduire dans le traitement des hépatites infectieuses épidémiques la cortisone, l'A.C.T.H. et leurs modernes dérivés, a fait l'objet de maintes discussions. Car il existe, dans les hépatites à virus, des formes très diverses, en particulier des évolutions variables, d'emblée bénignes ou graves. Et très vite la question s'est posée de savoir s'il fallait épuiser toutes les ressources de la thérapeutique classique avant de s'adresser à la corticothérapie surrénale, ou si, au contraire, mieux valait appliquer cette dernière d'emblée, avant précisément que l'évolution ne se fasse sur un mode alarmant.

Certains auteurs sont d'avis qu'étant donné l'innocuité habituelle, la bonne tolérance de la corticothérapie, il n'y avait, au contraire, aucune raison pour ne pas l'appliquer précocement, afin de lui faire donner le maximum d'efficacité.

Les cliniciens français n'ont pas pour habitude de penser et d'agir, de rechercher à tout prix une codification de la thérapeutique. Pour eux, avant le tableau clinique, il y a le malade, avec son terrain, ses particularités, propres, ses réactions personnelles, toujours imprévisibles et d'un cas à l'autre, et aussi d'un jour à l'autre pour un sujet donné. C'est sans doute ce qui oppose si souvent les indications thérapeutiques étrangères

à celles qui ressortent des travaux français. Si dans une certaine mesure, ces derniers sont décevants parce qu'ils ne permettent pas toujours de décision tranchée, combien, par ailleurs, ils reflètent davantage la réalité telle qu'elle se présente au médecin, avec ses fluctuations, ses incertitudes, sa marche en avant et ses retours en arrière...

°°°

Dans le cas particulier de la corticothérapie surrénale dans le traitement des hépatites ictérigènes, que nous ne pardons pas de vue mais que des réflexions nous ont amené à considérer dans un cadre clinique, voire philosophique, beaucoup plus vaste, nous avons pensé qu'en réunissant les statistiques et les observations isolées récemment établies, nous arriverions sans doute à porter un jugement relativement net sur la valeur, les indications, les limites de cette thérapeutique : or celle-ci est loin d'être constamment efficace dans les formes graves, nous allons le voir, et dans les formes bénignes, ou tout à leur début, le traitement est considéré par certains comme inutile, voire contre-indiqué, alors que pour d'autres, il doit être entrepris systématiquement, afin d'éviter les éventuelles complications, toujours graves d'ailleurs.

Des divergences apparaissent donc d'emblée en ce qui concerne les indications de la corticothérapie. Nous les retrouverons dans l'établissement de la posologie, qui ne semble pas encore fixée de façon définitive.

Nous nous trouvons donc devant un problème en pleine évolution, qui ne comporte sans doute pas encore de solution définitive, mais qui tire tout son intérêt d'une part de la gravité de l'affection en cause, d'autre part de l'inconstance ou de l'inefficacité fréquentes du traitement classique des hépatites à virus.

Pour faire de ce problème un exposé aussi complet que possible, nous nous proposons donc ici de débiter par un RAPPEL ANATOMOCLINIQUE de l'hépatite à virus :

puis nous résumerons des OBSERVATIONS et STATISTIQUES de cas traités par la cortisone, l'A.C.T.H. et leurs dérivés :

nous envisagerons alors le MODE D'ACTION, surtout anti-inflammatoire, de la corticothérapie qui en outre augmente l'appétit chez les malades et donc favorise l'ingestion d'aliments protecteurs de la cellule hépatique :

il nous restera alors à entreprendre, à la lumière de ce qui aura précédé, une DISCUSSION DES INDICATIONS, qui vont de tous les cas à traiter systématiquement, jusqu'à réserver le traitement aux seuls cas graves, rebelles aux autres thérapeutiques...

RAPPEL ANATOMOCLINIQUE

-:-

Des épidémies d'hépatite infectieuse ont été observées, au cours de la dernière guerre, à la faveur de vaccinations en série, et aussi de l'extension des injections de plasma, des transfusions sanguines. On dut reconnaître que ces ictères, déjà connus sous le nom d'ictères des camps, d'ictères des villages, d'ictères des soldats, avaient à leur origine un virus, pénétrant dans la circulation lors de l'introduction de sang ou de plasma lui-même infecté. Le système des pools, avec mélange de très nombreux sangs, a évidemment favorisé l'inoculation du virus de l'hépatite épidémique.

On connaît actuellement un virus A et un virus B susceptibles de conférer l'hépatite épidémique ictérigène. Le virus A désigne les souches qui provoquent chez l'homme des poussées d'hépatite infectieuse spontanée, naturelle. Le virus B représente l'agent infectieux pouvant être présent dans le sang, dans le plasma qui, introduits par voie parentérale, généralement veineuse, peuvent provoquer l'hépatite épidémique. Les deux virus sont ultra-filtrants.

On admet également que l'incubation de l'hépatite provoquée par le virus "A" est de l'ordre de vingt à trente cinq jours, avec des extrêmes cependant de quinze et de quarante jours.

Lorsqu'il s'agit d'une hépatite à virus "B", d'incubation parentérale, la durée d'incubation est plus facile à préciser : on l'estime à soixante jours mais peut aller au delà de cent quatre vingts jours avec une gravité inversement proportionnelle à la durée d'incubation.

On voit que devant une hépatite infectieuse, il faut souvent interroger minutieusement le malade afin de lui faire préciser une éventuelle transfusion ou injection dont il peut avoir perdu le souvenir, ou à laquelle il n'attache pas toute l'importance étiologique qui convient.

Lorsque le virus "A" a été contracté spontanément, il donne généralement lieu à une symptomatologie initiale nette, composée de fièvre, de vomissements, de nausées, de douleurs abdominales, d'anorexie, alors que l'hépatite secondaire à une transfusion ne débute pas de cette façon : la phase pré-ictérique étant absente.

La forme infectieuse frappe surtout les sujets jeunes en hiver et en automne.

On retrouve le virus "A" dans les selles pendant la période aiguë de l'évolution.

La forme sérique atteint évidemment, indistinctement tous les âges et toutes les périodes de l'année.

Pendant la phase ictérique de l'hépatite, le sérum du malade est capable, s'il est injecté à un autre sujet, de lui conférer la maladie.

On trouve dans le sang le virus B au cours de la phase d'incubation, et aussi lors de la symptomatologie et de la période ictérique. Les deux virus sont présents dans le sang des malades pendant la phase aiguë de l'hépatite. On les a également isolés des urines des malades, des prélèvements rhinopharyngés.

Il semble que le virus filtrant de l'hépatite épidémique soit particulièrement résistant, ce qui explique sa persistance dans le matériel d'injection et sa transmission d'un sujet à l'autre, alors que toutes les précautions de stérilisation semblent avoir été observées.

La porte d'entrée peut donc être sanguine lorsqu'il s'agit de l'hépatite d'inoculation ; elle est certainement aussi aérienne dans les formes spontanées, car très souvent l'hépatite infectieuse débute par une symptomatologie rhinopharyngée, un catarrhe des voies respiratoires hautes, qui font naturellement complètement défaut dans l'hépatite d'inoculation. Cette porte d'entrée rend compte de la plus grande fréquence des hépatites épidémiques en automne et en hiver, période de recrudescence des épisodes respiratoires.

L'hépatite peut connaître d'autres étiologies virales, et en poussant loin les suppositions, on pourrait admettre que la plupart des virus sont capables de se

fixer sur la glande hépatique et d'y réaliser une hépatite à virus. Il semble en particulier que le virus poliomyélitique puisse être capable de réactions hépatiques, l'hépatite à virus non déterminé pouvant s'accompagner d'une symptomatologie neurologique d'allure poliomyélitique. Le virus de l'herpès simplex doit rendre compte de certaines hépatites infectieuses.

° ° °

L'hépatite à virus, infectieuse ou sérique, connaît des formes évolutives diverses, ictérique et anictérique, aiguë et suraiguë, ou chronique, fulminante même. Très schématiquement, et en nous basant sur les faits les plus souvent observés, nous dirons qu'il existe un stade initial pré-ictérique, une phase ictérique, puis une période de déclin, d'extinction des troubles fonctionnels et de déjaunissement. A la phase pré-ictérique, on constate chez les malades de l'anorexie, de l'hyperfatigabilité, des céphalées, des douleurs abdominales occupant surtout l'hypocondre droit, avec une glande hépatique légèrement sensible à la pression ; on peut encore noter une élévation thermique, des frissons, un catarrhe des voies aériennes hautes, de la constipation, plus rarement de la diarrhée.

En trois ou quatre jours, l'ictère s'installe et persiste deux à quatre semaines, avec gros foie sensible, et syndrome biologique très caractéristique :

sang : une leucopénie initiale est suivie de lymphocytose atypique avec

leucocytose.

en fin de phase pré-ictérique, le test à la bromosulf phtaléine devient positif, ainsi que la bilirubinurie ; puis la bilirubinémie s'élève, et la réaction de flocculation par la céphaline devient positive ; enfin la bilirubine sérique s'élève globalement, avec réaction au thymol positive, et augmentation de l'urobilinogène urinaire. Par la suite, les protéines plasmatiques se modifient, les phosphates alcalins biliaires augmentent.

Dans les formes anictériques, la symptomatologie reste larvée, et seuls les examens de laboratoire permettent le diagnostic :

rétention de la coloration à la bromosulfaphtaléine, flocculation du sérum par le test à la céphaline, test du thymol, qui deviennent positifs.

Devant la notion d'épidémies d'hépatite à virus, chez des malades en apparence indemnes, ces examens biologiques peuvent donner des réponses pathologiques permettant d'établir la réalité de l'hépatite anictérique et de rechercher chez ces sujets une symptomatologie subjective et objective discrète.

Dans les formes ictériques, l'urobilinogène urinaire, la bilirubine sérique augmentent avant la coloration des téguements et des muqueuses ; c'est également l'urobilinurie qui, en fin d'ictère, est la dernière à disparaître.

OBSERVATIONS

-:-

Statistique de T.E. HUBER et A.T. WILEY, réunie en 17 mois sur plus de 200 cas d'hépatites infectieuses traitées dans un hôpital militaire américain au Japon.

Il a été exclu de cette série les cas d'hépatites sériques et ceux dus à d'autres maladies du foie ; chez ces sujets, on a retenu un indice ictérique de 25 unités. Ils ont été divisés en deux groupes, un groupe de contrôle, un groupe soumis au traitement par la cortisone. Celle-ci a été administrée alternativement par voie buccale et par voie parentérale. On n'a d'ailleurs constaté aucun avantage de l'un ou l'autre mode d'administration sur l'autre.

En suivant l'évolution de l'hépatite infectieuse d'après l'indice ictérique et la bilirubinémie, il a été possible d'affirmer que le traitement par cortisone accélère le retour de l'appétit, ce qui permet une plus grande prise d'aliments et une meilleure courbe pondérale que chez les contrôles. L'épreuve de la bromosulfophtaléine redevient plus rapidement normale en cas de traitement cortisonique de l'hépatite ; dans l'ensemble,

la convalescence est plus précoce et plus rapide, HUBER et WILEY arrivent à la conclusion que la cortisone possède une valeur certaine dans le traitement de l'hépatite, sans toutefois la préconiser systématiquement, car il s'agit d'une hormone à très forte activité. Simplement, la cortisone est extrêmement intéressante et recommandable dans les cas d'hépatite rebelles aux thérapeutiques classiques.

- Statistique suisse de SIEGENTHALER et L. SUTER.-

Sur cinquante malades atteints d'hépatite épidémique, 25 ont reçu de la cortisone, et 25 des infusions d'une solution de lévulose à 20-40 %. Les deux groupes de malades ont été maintenus au lit et soumis au traitement diététique classique.

Le groupe traité par cortisone a reçu per os pendant dix jours consécutifs une dose de 100 à 200 mg d'hydrocortisone, selon la gravité de l'atteinte du foie. Pendant les deux ou trois derniers jours du traitement, les doses ont été réduites. La cortisone s'est montrée nettement active sur l'évolution de l'hépatite. L'action hormonale a été particulièrement intense sur l'amélioration importante et rapide de l'état général, reprise de l'appétit, chute rapide du taux de bilirubine sérique, alors que cette chute a été très lente chez les malades ne recevant pas de cortisone. En ce qui concerne le mode d'action de la cortisone sur l'hyperbilirubinémie, les auteurs suisses pensent qu'il s'agit surtout d'un effet anti-inflammatoire qui rétablit la circulation biliaire bloquée auparavant par l'inflammation des séreuses. Il est possible également qu'une augmentation

du glycogène hépatique entre en jeu.

Certains effets indésirables de la cortisone ont été notés, malgré le régime pauvre en sodium auquel les malades ont été soumis. Les rétentions hydriques ont été nombreuses et quelques malades (quatre au total) ont présenté de la glycosurie ; mais ces effets secondaires ont rapidement disparu après la cessation de la corticothérapie. Une rechute de l'hépatite a été observée chez six malades sur 25, rechute qui a de nouveau répondu à la corticothérapie. Ces faits incitent à penser que dans certains cas, la cortisone peut s'opposer au processus d'immunisation. C'est pourquoi les auteurs suisses sont contre l'emploi systématique de la cortisone dans le traitement de l'hépatite épidémique et ne la réservent qu'aux cas graves. Avec des doses orales de 100 mg d'hydrocortisone par jour pendant dix jours, il n'y a pas à redouter d'effets nocifs sur le foie. Par ailleurs, associée au traitement classique par perfusions veineuses, la cortisone trouve sa place dans le coma hépatique, puisque celui-ci est peu influençable par les autres thérapeutiques, à côté de l'acide glutamique injecté sous forme de sel de sodium ou de magnésium à raison de vingt grammes par vingt quatre heures.

- Statistique de L. HEILMEYER, F. SCHMID et H.A. KUHN.-

Ces auteurs allemands viennent de rapporter le résultat d'une expérience clinique portant sur cinquante malades atteints d'hépatite aiguë à virus. Vingt quatre hommes et vingt six femmes. Seuls

les cas relativement sérieux ont été traités par la cortisone c'est-à-dire ceux chez qui la bilirubine sérique dépassait 10 % au moment de l'hospitalisation.

Dans la majorité des cas d'ailleurs, la bilirubinémie était beaucoup plus élevée que ce chiffre, puisqu'elle atteint jusque 45 % avec un taux moyen de 17 %. Le traitement a été institué environ huit jours après le début de l'ictère. Les cinquante malades du groupe de contrôle se situaient dans les mêmes âges que le groupe traité par cortisone, avec un taux bilirubinémique moyen de 18,4 %. Tous les malades sont demeurés alités et soumis à un régime alimentaire riche en glucides et pauvre en lipides ; on a fait de la diathermie locale, on a administré de la vitamine "C" et le complexe "B" du glucose et du levulose ; en outre, chez cinquante malades, on a donné per os la cortisone à la dose de 250 mg par jour au début, puis 100 mg par jour pendant huit à dix jours avec une dose totale de 1.500 mg. Les deux derniers jours de la corticothérapie, la cortisone a été associée à l'A.C.T.H., d'abord vingt unités, puis trente, enfin cinquante unités, puis trente ou vingt unités par jour pendant six jours. En cas de coma hépatique, présent chez quelques malades, on a pratiqué en outre des perfusions en goutte à goutte intra-veineux continu d'une solution contenant du lévulose, l'extrait corticosurrénal total, de la méthionine, de la choline et perfusion d'acide glutamique.

Les épreuves fonctionnelles du foie ont été faites régulièrement, généralement tous les huit jours. Sous l'action

de la cortisone, on a enregistré une amélioration surprenante de l'état général, avec disparition des nausées et vomissements dès le premier ou le deuxième jour, de même que l'asthénie. L'appétit, la prise d'aliments se sont rapidement améliorés. Objectivement, l'amélioration s'est manifestée par une chute rapide des taux de bilirubine sérique : un retour à des valeurs de 1 mg ou 1 mg,5 dans 100 cc de sérum s'est effectué en 56 jours en moyenne chez les malades traités par la cortisone, et en 69 jours en moyenne chez les contrôles. Cette différence de 13 jours est hautement significative.

Les autres épreuves fonctionnelles du foie, en particulier celles qui sont spécifiques pour la cellule hépatique, ont été moins rapidement influencées, tels les taux de fer dans le sang et les chiffres de prothrombine.

On a enregistré quatre décès chez des malades hospitalisés dans le coma hépatique, et chez quatre autres chez qui le coma s'est installé au cours même de la corticothérapie.

Un coma hépatique a bien répondu à un traitement associant la cortisone, le goutte-à-goutte intra-veineux d'une solution contenant le levulose, l'extrait cortico-surrénal total, de la choline et de la méthionine.

- Statistique de G. ABLARD, R. LARCAN, J. DRY. Les auteurs nancéens ont traité 21 cas d'hépatite ictérigène simples ou prolongés, par les hormones corticosurrénales, et concluent à leur efficacité si la médication hormonale est employée

précocement. Ils ont noté une amélioration rapide des signes généraux et des symptômes fonctionnels, une plus rapide disparition de l'ictère qu'avec les médications habituelles. Sur le plan biologique, ils ont enregistré la baisse brutale de la bilirubinémie, le retour rapide à la normale des autres tests : prothrombine, bromosulfo-phtaléine, rapport chloré. Les tests de floculation sont cependant demeurés longtemps perturbés. Des séquelles ont pu s'observer chez les ictériques traités par la cortisone, mais les rechutes ne sont pas plus nombreuses qu'avec les traitements habituels. L'action d'une seconde cure hormonale sur les séquelles a été satisfaisante. On n'a pas observé d'accidents graves dans cette série traitée par corticothérapie, ni cirrhose, ni coma hépatique.

L'action a surtout été manifestée sur les hépatites bénignes et les hépatites prolongées. Elle a été moindre sur les hépatites à forme cholestatique.

Aucun accident, ni même incident n'est apparu en rapport avec le traitement cortico-hormonal. Celui-ci a été poursuivi pendant au moins vingt jours, souvent davantage. Les hormones ont été choisies avec éclectisme : cortisone, A.C.T.H., A.C.T.H.-retard, métacortandracine, métacortandralone, ont été utilisés, les deux dernières préparations surtout donnant d'excellents résultats. Etant donné la grande facilité d'administration de ces hormones, leur grande tolérance, leur parfaite innocuité, ABLARD et ses collaborateurs plaident pour leur administration systématique dans les formes habituelles d'hépatites ictérogènes.

- Statistique de L. DEMEULENAERE,
A. VERMEULEN, P. REGNIERS et L. LIBRECHT

Ces auteurs ont traité 19 cas d'hépatites suraiguës et chroniques par les stéroïdes cortico-surrénaux et leurs dérivés :

- deux hépatites foudroyantes,
- quatre hépatites subaiguës, maladie de Rokitansky,
- un ictère toxique par atophan,
- cinq ictères chroniques,
- trois hépatites chroniques anictériques,
- deux hépatites cholostatiques.

On voit que ces formes dépassent celles que nous nous proposons d'étudier ici, et qui ne concernaient que les hépatites infectieuses, à virus.

Sur sept cas d'hépatite aiguë, subaiguë ou toxique, et qui étaient dans le coma, un seul a survécu et guéri.

Les ictères graves secondaires ont guéri après une évolution de deux à trois mois.

Sur les cinq cas d'ictère prolongé, un seul a vu son évolution arrêtée en quelques jours, les autres évoluèrent vers la guérison dans les délais habituels. Les hépatites chroniques anictériques, et les ictères cholostatiques évoluèrent vers la guérison, un seul ayant une évolution nettement abrégée.

- Statistique de CAROLI et DELATTRE.

Ces auteurs ont traité des hépatites ictérogènes de nature différente, avec des résultats également différents :

- dans l'atrophie jaune aiguë du foie, les deux cas traités par l'hydrocortisone ou la métacortandracine ont été deux échecs ;

- dans les cirrhoses post-ictériques, l'action est difficile à apprécier, elle a cependant été favorable nettement dans un cas vérifié par biopsie et endoscopie.

Sur 18 hépatites de formes chroniques prolongées, les résultats ont été favorables dans seize cas.

Ces auteurs admettent qu'on peut espérer, par la cortisone ou ses dérivés, faire avorter, empêcher d'évoluer ou même faire disparaître un ictère. La cortisone, chez les hépatiques serait à la fois diurétique et cholérétique. Elle est chez eux bien supportée. Et sur 50 cas traités, J. CAROLI n'a relevé que deux fois des malades accusant des brûlures épigastriques. Dans l'ensemble, la posologie est plus massive qu'en rhumatologie.

En ce qui concerne plus particulièrement les hépatites virales, CAROLI et DELATTRE estiment que la métacortandracine peut être prescrite à bon droit, même dans les formes légères, et dès leur début, afin d'éviter les complications. Le déjaunissement s'amorce dès la première semaine, et non pas seulement aux périodes tardives pré-critiques. L'action sur l'ictère est d'ailleurs en avance sur la véritable guérison, comme le montrent les épreuves biologiques, en particulier l'épreuve de la BSP, qui demeurent longtemps encore anormales. Cependant l'effacement de l'ictère n'est pas obtenu aussi rapidement par le tubage duodénal, les

cholérétiques, que par la cortisone et ses dérivés. Il existe donc un autre mode d'action, sur lequel nous reviendrons plus loin. Si parfois les hormones peuvent provoquer la stéatose hépatique, celle-ci régresse facilement à la cessation du traitement.

Dans leur série, J. CAROLI et DELATTRE ont pu constater l'innocuité du traitement hormonal, en particulier avec l'hydrocortisone et davantage encore avec la métacortandracine. Jamais ils n'ont enregistré de complications gastriques alarmantes, et les quelques brûlures gastriques accusées par les malades ont été rares et fugaces. Il est survenu une perforation d'ulcère gastrique chez une malade qui n'avait pas encore été traitée par les hormones (observation qui montre la fragilité des conclusions si l'accident était survenu quelques jours plus tard, il aurait été imputé au traitement).

Chez une autre malade, les hématomés survenues en cours de traitement peuvent être mises en rapport avec des varices oesophagiennes accompagnant une cirrhose subaiguë.

Quant aux deux rechutes enregistrées, elles ont rapidement cédé à l'élévation des doses.

Quant à la posologie, elle est provisoirement de 40 mg de métacortandracine par jour pendant deux ou trois semaines. Si malgré une amélioration, l'ictère persiste, il faut continuer le traitement et souvent augmenter les doses ; on fera de même en cas de rechute en cours de traitement.

Chez l'enfant, les résultats sont bons, avec une posologie relativement plus forte que chez l'adulte.

Quant aux formes chroniques cirrhogènes, elles nécessitent un traitement très prolongé, des mois, voire des années.

- Statistique de VACHON et collaborateurs.

VACHON avait d'abord, début 1954, publié une observation d'hépatite ictérigène prolongée, qui avait été nettement améliorée par la cortisone, tant au point de vue clinique que biologique. Devant l'inconstance des résultats publiés dans la littérature, les incidents qui y étaient signalés : syndrome ictéro-oedémateux, glycosurie, rechute, VACHON concluait que les indications de la cortisone étaient limitées à certaines formes graves d'hépatites ictérigènes.

En 1955, ce même auteur faisait état de cinq cas d'hépatites ictérigènes prolongées, et enregistrait un effet immédiat sur l'état général. L'asthénie, la prostration, l'anorexie et éventuellement la fièvre, ont disparu en quelques jours de traitement. L'effet a été plus lent sur l'ictère, et plus irrégulier sur les fonctions hépatiques perturbées, objectivées par les tests. On a cependant noté assez rapidement une baisse de la bilirubinémie et une élévation de la prothrombinémie.

Il ne s'agit nullement de codifier une thérapeutique qui doit être adaptée à chaque cas particulier. On peut souvent se contenter d'un traitement bref, de sept à dix jours, qui ne comporte guère

de risques et souvent agit efficacement, mais la rechute est possible.

Mieux vaut donc adopter un traitement de trois ou quatre semaines se terminant à doses dégressives. La dose moyenne quotidienne sera de 150 mg, en débutant avec une dose plus élevée s'il s'agit d'ictères graves avec coma : mais alors le risque d'accidents est plus élevé. L'adjonction d'antibiotiques, théoriquement indiquée pour combattre les risques d'infection de la corticothérapie et lutter contre le virus, ne paraît pas indiquée à VACHON.

Ce dernier est contre la corticothérapie systématique : il la réserve aux formes graves, ou aggravées, ou anormalement prolongées. Elle échoue dans les formes cirrhogènes.

MODE D'ACTION

—:—

La cortisone et ses dérivés n'agissent pas sur le virus de l'hépatite épidémique. Il faut donc rechercher ailleurs le mécanisme d'action du traitement hormonal, dont maintes observations, nous venons de le voir, prouvent la réelle efficacité.

Il faut tout de suite penser à :

- l'action anti-inflammatoire de la cortisone et de ses dérivés ;
- une accumulation du glycogène au niveau de la glande hépatique.

°°°

- L'action anti-inflammatoire :

Nous n'avons pas à revenir sur cette propriété essentielle des hormones cortico-surrénales. Voyons seulement comment elle peut être favorable dans le cas particulier qui nous occupe, l'hépatite épidémique à virus.

La rapidité avec laquelle l'ictère déjaunit montre que la cortisone et ses

dérivés n'agissent pas non plus comme de simples cholérétiques, pas plus que comme des agents anti-infectieux sur le virus. Or les hormones du cortex surrénal entraînent une surcharge glycogénique du foie, l'expérimentation et les dosages biocliniques l'ont établi. Cette surcharge ne peut ici qu'être bénéfique. De plus la corticothérapie peut s'opposer à la fibrose, des cirrhoses expérimentalement provoquées par le tétrachlorure de carbone. Elle améliore l'appétit et augmente la prise d'aliments, elle favorise la reprise de l'état général.

L'action anti-inflammatoire enfin se manifeste en débloquent la rétention intra-hépatique des pigments biliaires. Or, l'hépatite ictérigène est précisément dominée par cet élément inflammatoire que la cortisone est si capable de combattre. Les images histologiques, qui montrent des infiltrations cellulaires diffuses, prouvent bien la nature inflammatoire de l'hépatite à virus, comme le prouvent également les réactions biologiques, en particulier l'augmentation des globulines, et surtout des gamma-globulines. Le degré de rétention biliaire est diminué par la corticothérapie, ce qui abrège l'évolution de la maladie.

Monsieur le Professeur J. CAROLI a particulièrement bien précisé cet aspect de l'action de l'hormonothérapie cortico-surrénale dans les hépatites ictérigènes. Il a rapporté entre autres une observation de valeur quasi-expérimentale dans laquelle une atrophie fibreuse post-ictérique a été vérifiée par laparoscopie. Elle correspondait à une fibrose mutilante étendue à la ponction-biopsie. Or, un

traitement par l'hydrocortisone a fait céder cette fibrose, les images biopsiques ultérieures évoluant vers la normale. Il est exceptionnel de voir l'hormonothérapie agir à cette phase tardive où nul traitement n'enraye plus l'évolution. "Tout au plus camoufle-t-on les symptômes ; on ne guérit pas les lésions. N'est-il pas dès lors, plein d'intérêt de posséder désormais un traitement qui paraît enrayer les stades initiaux de l'hépatite et qui constituera sans doute la première thérapeutique préventive d'une évolution aussi dangereuse" ? (J. CAROLI).

Quant à la surprenante tolérance en particulier de la métacortandracine per os, on a pu se demander si elle ne s'expliquait pas par une modification du métabolisme de l'hormone par suite de l'atteinte hépatique elle-même.

En particulier, tout se passe comme si le trouble hépatique accentuait l'élimination urinaire des dérivés conjugués de l'hormone au détriment de l'élimination biliaire, ce qui diminuerait d'autant les intolérances digestives.

Des vérifications opératoires ont permis de constater qu'un ictère résiduel par obstruction cholédocienne, pouvait céder au traitement hormonal "comme si la métacortandracine exerçait une action cholérétique non spécifique sur les ictères". Cependant c'est bien dans les hépatites virales que l'effet est remarquable et quasi-spécifique (CAROLI).

DISCUSSION DES INDICATIONS

-:-

Actuellement, les opinions se divisent en deux tendances assez nettes et catégoriques :

- pour les uns, et ce sont avant tout les auteurs anglo-saxons, la corticothérapie surrénale, efficace dans les hépatites virales, ne saurait être appliquée systématiquement à toutes les hépatites infectieuses, mais seulement réservée aux cas graves, rebelles aux traitements habituels ;

- pour les autres, puisque la corticothérapie, à condition d'être nuancée, appropriée à chaque cas particulier, n'est absolument pas nocive, mais agit aussi bien dans les formes bénignes et à leur début, que dans les formes plus sévères, il y a lieu de la faire figurer systématiquement dans le traitement des hépatites infectieuses.

J. CAROLI, qui a apporté de brillants résultats de la corticothérapie dans les hépatites, a récemment posé à R. FLEUVERT, qui avait fait à ce sujet un rapport détaillé, la question suivante :

- Faut-il dès à présent traiter systématiquement toute hépatite ictérique au début, dès les premiers jours, par la métacortandracine ?

A cette question, FAUVERT a répondu comme suit : "Il me semble qu'on est en droit, maintenant que nous possédons la métacortandracine, de répondre affirmativement. Voilà un médicament qui est à la fois bien toléré, apparemment inoffensif aux doses faibles, et capable de raccourcir l'évolution de la maladie : ce sont là des raisons suffisamment pressantes, me semble-t-il, pour suggérer que son emploi peut être généralement conseillé dans l'hépatite ictérique commune ; et, si l'on accepte cette opinion, il est clair qu'il y a le plus grand avantage à prescrire cette médication dès le premier jour du traitement".

Pour VARAY, jusqu'à la corticothérapie le médecin était totalement désarmé devant l'hépatite ictérique, nullement influencée par "nos habitudes traditionnelles", les résultats étant identiques qu'il y ait eu ou non repos au lit, régime spécial, substances lipotropes.

Cependant, les auteurs lyonnais, VACHON et ses collaborateurs, qui ont obtenu des succès spectaculaires avec l'hormonothérapie corticosurrénale dans les hépatites à virus, ne pensent cependant pas qu'il s'agit là d'un traitement à appliquer systématiquement à tous les cas d'hépatite.

Pour VACHON, la cortisone et ses dérivés doivent être réservés aux hépatites infectieuses graves, ou qui en cours

d'évolution, se montrent aggravées, avec ou sans raison. Enfin, les formes qui sont anormalement prolongées sont également justiciables de la cortisone.

° °

La corticothérapie surrénale, si elle transforme le pronostic de l'hépatite ictérigène, ne doit cependant pas faire abandonner les autres méthodes, classiques, qui seules ne sont sans doute pas pleinement efficaces, mais qui sont cependant utiles en tant que protection. Il s'agit du régime, de la vitaminothérapie, du traitement antibiotique.

L'hépatite entraîne l'amaigrissement du malade, à la fois par anorexie et limitation de la prise d'aliments, et par mauvaise utilisation de ceux-ci. On sait que classiquement, on limitait les lipides du régime ; mais cette mesure ne faisait que précipiter encore la chute pondérale, et récemment on a établi un régime dans les lignes suivantes :

glucides	250 grammes
protides	130 grammes
lipides	130 grammes

afin d'assurer une ration calorique satisfaisante. Celle-ci, à la phase d'amélioration, doit pouvoir s'élever à 3.500. La vitaminothérapie de l'hépatite à virus a été diversement appliquée. Le complexe vitaminique B, la vitamine E, la vitamine B 12 et l'acide folique, ont donné, en particulier aux auteurs américains, des résultats qu'ils jugent intéressants.

La polyvitaminothérapie a rétabli plus rapidement les épreuves et dosages biologiques et fonctionnels perturbés que chez les malades non soumis à ce traitement.

La question des antibiotiques enfin reste importante. S'il est nécessaire d'agir sur les fonctions hépatiques, de protéger le foie d'une réaction inflammatoire, ne peut-on pas également établir un traitement étiologique en supprimant le virus lui-même, ou au moins sa nocivité? Certains antibiotiques, nous le savons, sont efficaces sur les virus.

Pour FAUVERT, les antibiotiques ne s'imposent pas a priori dans les hépatites à virus. Car les virus en cause ici ne sont pas influencés avec netteté et certitude par le traitement antibiotique. La pénicilline, la streptomycine, ne sont sûrement pas actives. L'effet antiviral de l'auroéomycine est discuté. Certains auteurs qui admettent la nécessité des antibiotiques dans l'hépatite à virus, ne confèrent d'action qu'aux cyclines. Mais, même inactifs sur les virus de l'hépatite épidémique, les antibiotiques ne paraissent pas inutiles dans le traitement d'un ictère infectieux. En effet :

- les antibiotiques sont susceptibles d'agir sur les agents d'une infection secondaire toujours possible. Or, selon CHABROL, les hépatites prolongées risquent de se surinfecter par la flore microbienne intestinale gagnant le foie par le système porte : c'est alors, toujours selon cet auteur que la série des cyclines interviendrait utilement.

- Par ailleurs, les antibiotiques stéri-

lisent le milieu intestinal, ce qui réduit la putréfaction protidique et donc la libération de substances toxiques (sels ammoniacaux en particulier) qui favorisent, provoquent, aggravent l'insuffisance hépatique :

- enfin, il n'est pas exclu que l'auréomycine possède des propriétés hépatotropes favorables, sans rapport avec ses propriétés antibiotiques.

Pour FAUVERT, l'auréomycine est sans action appréciable dans les hépatites banales : les antibiotiques deviennent plus indiqués dans les formes graves, sous forme de terramycine, tétracycline, ou d'auréomycine, per os, au plus 1,50 g ou 2 g par jour ; mieux, par voie intra-veineuse à la dose de 500 mg par jour.

Quant aux hormones corticosurrénales, il semble bien que leurs indications puissent, en dernière analyse, se résumer comme suit :

- dans les hépatites banales, les hormones diminuent la rétention biliaire, abrègent la durée d'évolution de la maladie. Une posologie moyenne sera alors choisie : 300 mg de cortisone abaissée à 100 mg ; ou 100 puis 40 mg pour l'hydrocortisone ; 30 mg au plus pour la métacortandracine, diminuée rapidement à 10 mg.

En prolongeant l'hormonothérapie pendant plusieurs semaines, on évite les rechutes. La perfusion intra-veineuse d'A.C.T.H. est également une formule heureuse : 15 mg/24 heures plusieurs jours, voire plusieurs semaines consécutives.

Dans les formes graves enfin, la posologie sera massive, 500 mg ou 1 g de cortisoné par jour, "doses énormes capables parfois de provoquer une véritable résurrection, de malades voués à la mort, et de faire sortir de sa torpeur un sujet en imminence de coma".

La corticothérapie est donc logique dans le traitement des hépatites à virus : dans les formes banales, par son action anti-inflammatoire, elle doit réduire les évolutions aggravées, dans les formes graves, elle peut parfois atténuer le pronostic si sombre.

Il faut poursuivre les essais cliniques, en les vérifiant par les dosages biologiques et les épreuves fonctionnelles du foie, afin de pouvoir affirmer avec certitude l'utilité de la corticothérapie systématique dans les hépatites à virus. Déjà, nous pouvons dire que le traitement est remarquablement bien toléré et que dans une forte proportion des cas, il accélère l'amélioration clinique : plus lentement il agit sur le syndrome biologique.

CONCLUSIONS

-:-

Les hépatites virales, longtemps considérées comme bénignes, peuvent en réalité affecter une évolution grave, formes fulminantes souvent mortelles, formes banales risquant de comporter des rechutes, des séquelles.

Le traitement appliqué à ces hépatites est en fait peu efficace : repos au lit, régime récemment modifié, puisque la restriction lipidique n'est plus généralement admise, goutte-à-goutte intra-veineux apportant à l'économie et à la glande hépatique les éléments dont elles ont besoin : vitaminothérapie, et plus récemment antibiotiques.

On comprend alors que de nouveaux essais thérapeutiques aient été entrepris, utilisant la cortisone et ses dérivés. Ces essais ont des bases non pas empiriques, mais raisonnées et logiques. En effet, les lésions anatomopathologiques du foie, les perturbations fonctionnelles, soulignent l'importance de l'élément inflammatoire des hépatites à virus.

C'est bien par une action anti-inflammatoire que les corticoïdes surrénaux agis-

sent, puisqu'ils sont inopérants sur le virus causal. Des essais montrent que la corticothérapie bien adaptée à chaque cas particulier est capable d'accélérer le processus de guérison, d'atténuer la gravité de certaines évolutions alors même que les lésions anatomopathologiques étaient considérées comme irréversibles.

Si certains auteurs réservent la corticothérapie aux formes graves, rebelles au traitement classique, d'autres pensent qu'elle peut être systématiquement appliquée, puisqu'elle ne comporte aucun risque sérieux, mais améliore très souvent un pronostic que l'expérience clinique nous incite à considérer comme beaucoup plus réservé qu'on ne l'avait cru jusqu'alors.

La corticothérapie ne s'oppose pas aux autres mesures thérapeutiques, y compris les antibiotiques, efficaces contre l'infection secondaire.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

— : —

- G. ABLARD, A. LARCAN, J. DRY
Le traitement des hépatites ictérigènes par les hormones corticosurrénales.
A propos de 21 observations
Société de Médecine de Nancy , séance
du 13 juin 1956
- J. CAROLI, DELATTRE
Faut-il traiter toutes les hépatites ictérigènes par l'hydrocortisone ou par la métacortandracine ?
Société Nationale de Gastro-Entérologie Séance du 9 janvier 1956
- J. CAROLI, Ch. DEBRAY, R. FAUVERT, J. HEPP, A. LAFITTE, A. VARAY
Les hépatites ictérigènes. Indications éventuelles de la cortisone d'une part, des antibiotiques d'autre part, au cours des hépatites ictérigènes
Presse Médicale LXIV p. 633-634 4
avril 1956
- J. CAROLI, M. DELATTRE
Faut-il traiter toutes les hépatites ictérigènes par la cortisone, l'hydrocortisone ou par la Delta-1-déhydrocortisone ?
Arch. des mal. app. dig. XLV p.153-178
1956

L. DEMEULENAERE, A. VERMEULEN, P. REGNIERS,
L. LIBRECHT

Le traitement des hépatites suraiguës
et chroniques par les stéroïdes
corticosurrénaux et leurs dérivés
Société de Gastro-Entérologie,
séance du 9 janvier 1956

L. HEILMEYER, F. SCHMID, H.A. KUHN
Untersuchungen über die Cortisonbe-
handlung in Virus Hepatitis
Deutsche Medizinische Wochenschrift
LXXX p. 992-999 1955

T.E. HUBER, A.T. WILEY
Cortisone in the treatment of infec-
tious hepatitis
Annals of Internal Medicine XLII p.
1011-1025 mai 1955

L. LANGERON
Hépatite aiguë à forme grave traitée
avec succès par A.C.T.H. et cortisone
Société Médico-Anatomoclinique de
Lille 31 mars 1954

G. MAZET
Quelques cas de coma hépatique trai-
tés avec succès par la cortisone
Société de Médecine de Marseille
1er février 1956

L. ROUQUES
Traitement des hépatites à virus
Presse Médicale LXIII p. 1199 14
septembre 1955

L. ROUQUES
Les hormones surrénales sont-elles
indiquées dans toutes les formes
d'hépatite virale ?
Presse Médicale LXV p. 28 5 janvier
1957

- W. SIEGENTHALER, L. SUTER
Zur Behandlung der epidemische
Hepatitis mit Cortison
Schweizerische Medizinische Wochen-
schrift LXXXV p. 1051-1053 22 octo-
bre 1955
- A. VACHON, R. GILLY, J. CHAPUIS
Traitement par la cortisone des hépa-
tites aiguës ictérogènes . A propos
d'une observation
Société Médicale des Hôpitaux de
Lyon séance du 1er février 1954
- A. VACHON, P. VINCENT, J. ROBERT,
P. GRANDMOTTET
Traitement des ictères infectieux
prolongés par la cortisone
Revue Lyonnaise de Médecine IV p.283-
290 1955
- M. YALIN, H. ONEKTEM
La nouvelle conception de l'épidémi-
ologie et du traitement de l'hépatite
infectieuse et de l'hépatite sérique
Presse Médicale LXIV p. 33-34 7 jan-
vier 1956

TABLE DES MATIERES



	Pages
Avant-Propos	13
Rappel Anatomique	17
Observations	22
Mode d'action	33
Discussion des indications	36
Conclusions	42
Bibliographie	44



SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes Confrères si j'y manque !

-:-

